Tiyoller ve Sülfitler: Maddenin Kalbindeki Kükürt Mührü

Ders Sunumu

Teradigma

Kükürt: Periyodik Tablonun Gizli Kahramanı

Sarı renkli, kendine has kokulu kükürt (S) elementi, periyodik tablonun 16. grubunda yer alır.

Oksijen ile aynı grupta

Ama üstlendiği görevler taban tabana farklı

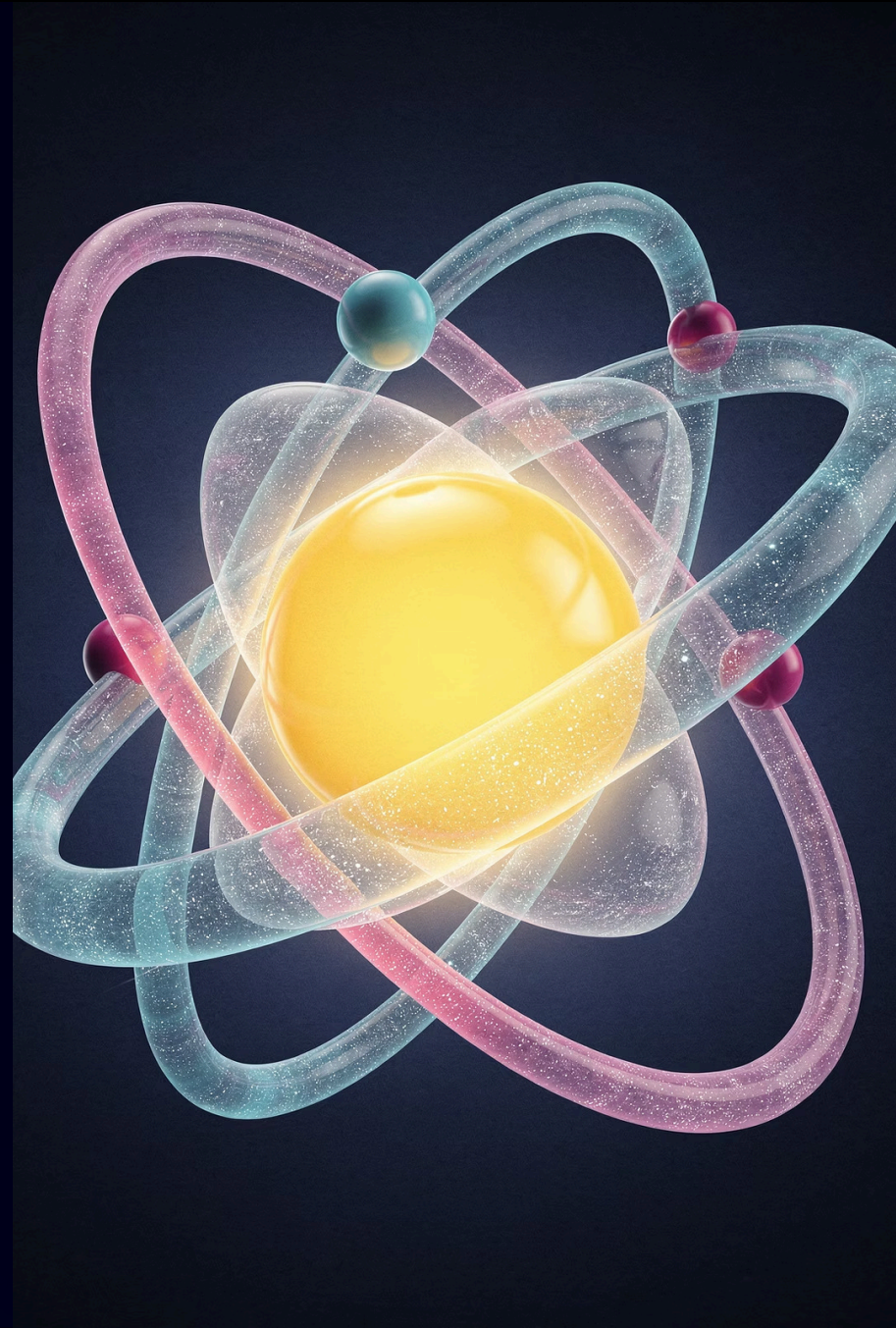
Oksijen yaşamın yakıtını yakarken

Kükürt bu yakıtı kontrol eden, yönlendiren ve yapılandıran sistemin parçasıdır

Biyolojik mimarinin kilit taşı

En kritik noktalarda "kilit taşı" olarak görevlendirilmiştir

> 🤔 **Düşün:** Aynı grupta yer alan iki element, nasıl bu kadar farklı görevler için tasarlanmış olabilir?



Tiyol Nedir?

Tiyoller (eski adıyla merkaptanlar), genel yapısı R-SH olan, **sülfhidril grubu** taşıyan organik bileşiklerdir.

1 Alkolden türetilmiş yapı

Bir alkol molekülündeki oksijenin yerine kükürdün konulmasıyla elde edilir

2 Latince köken

İsimleri Latince *mercurium captans* — yani "cıva yakalayan" — ifadesinden gelir

3 Tarihsel atıf

Bu isim bile kükürdün ağır metalleri (cıva, kurşun, arsenik) tutma yeteneğine tarihsel bir atıftır

Sülfitler (Tiyoeterler)

Sülfitler, iki karbon grubunun bir kükürt atomuna bağlandığı yapılardır (R-S-R).

Biyolojik sistemlerin kritik molekülleri

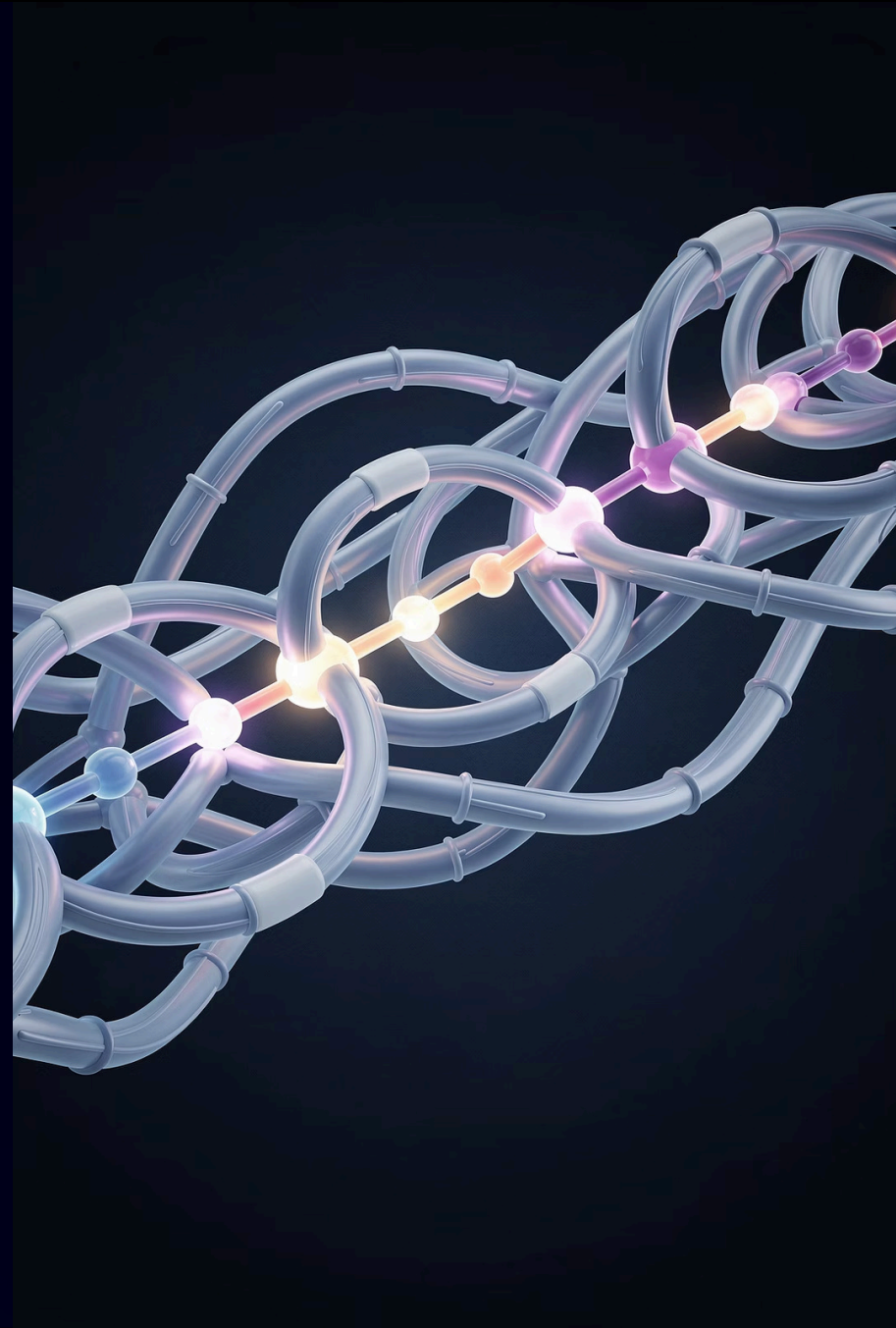
Tiyollerle birlikte, biyolojik sistemlerin en kritik molekülleri arasında yer alır

Görünmez çelik halatlar

Proteinlerin üç boyutlu yapısını ayakta tutan "görünmez çelik halatlar" olarak işlev görür

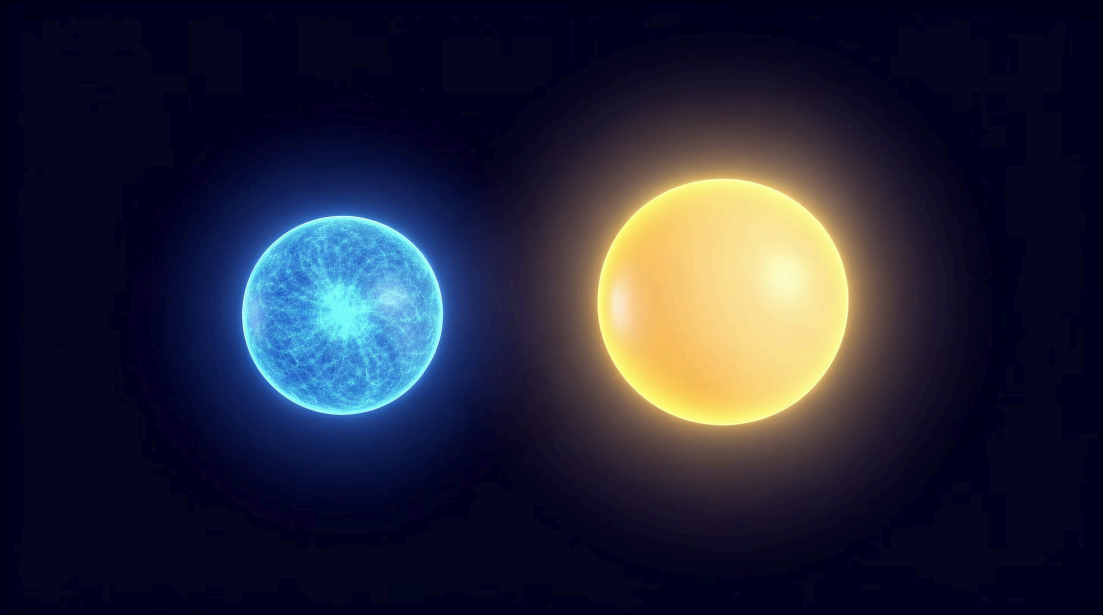
Moleküler kablolar

Hücre içi iletişim ağını yöneten "hassas telgraf telleri" ve enerji akışını sağlayan "moleküler kablolar" gibi çalışır



Kükürt mü, Oksijen mi? Atomik Farkın Sırrı

Kükürdün oksijenden farkı, atomik ölçekteki ince ayarlardan kaynaklanır.



Atom Yarıçapı

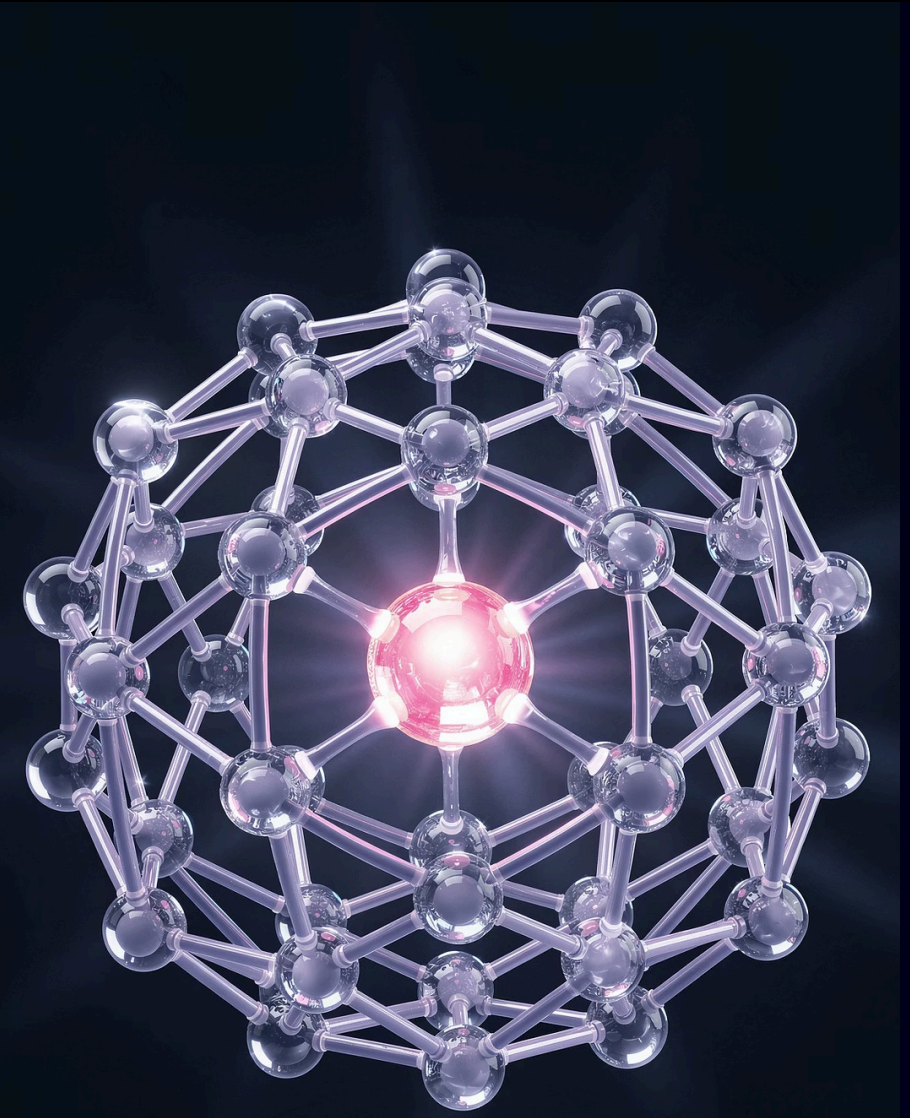
Oksijen **73 pm** (pikometre), Kükürt **100 pm** — kükürt belirgin biçimde büyük

Elektronegatiflik

Oksijen **3.44**, Kükürt **2.58** — kükürt daha ılımlı elektron çekme gücüne sahip

Polarizabilite

Oksijen düşük, Kükürt yüksek — elektron bulutunun esnekliği



S-H Bağının "Mesafeli" Duruşu: Suyun Kafesinden Kaçış

Oksijen, suyla çok güçlü hidrojen bağları kurar — su molekülleri onu bir kafes gibi sarar.

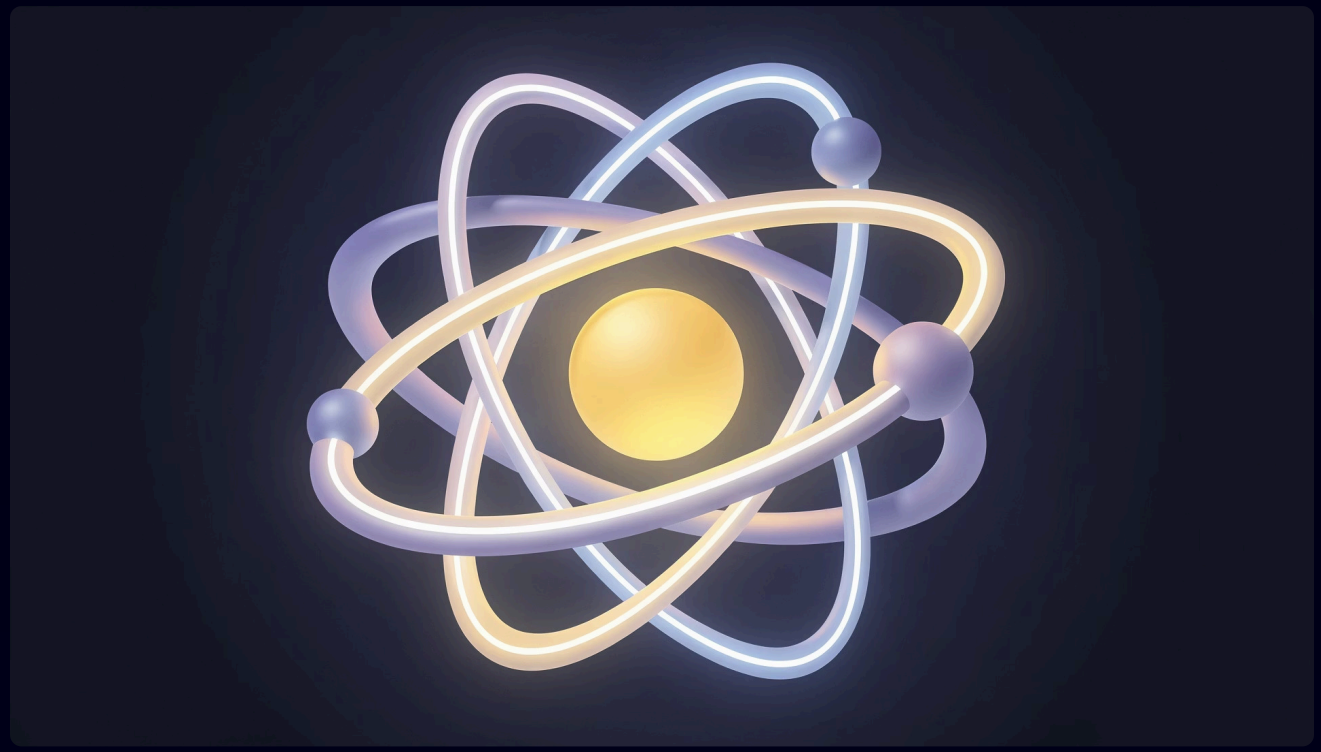
→ Kükürt suyun "baskıcı sarışından" sıyrılabilir

Çünkü S-H bağı, O-H bağına göre çok daha az polardır (elektriksel olarak daha dengeli)

→ Hedeflere hızlı ve serbestçe ulaşır

Bu sayede kükürtlü bileşikler, hücre içindeki su denizinde hedeflerine daha hızlı ve serbestçe ulaşır

> Enzimlerin yaşamı destekleyecek hızda çalışması, kükürdün bu "mesafeli" duruşuna bağlıdır.



Kükürdün "Yumuşaklığı": Seçici ve Esnek Bir Atom

Kükürt atomu büyük olduğu için elektron bulutu dış etkilere karşı esnek davranır — kimyada bu özelliğe **polarizabilite** denir.

Bilardo topu mu, yastık mı?

Oksijen atomu sert bir bilardo topu gibiyken, kükürt yumuşak bir yastık gibidir

Seçici ve güçlü bağlar

Bu "yumuşaklık", kükürdün demir, bakır, çinko gibi metallerle son derece seçici ve güçlü bağlar kurmasını sağlar

Hedefe odaklı davranış

Oksijen "sert" yapısıyla her şeyle reaksiyona girerken, kükürt hedefe odaklı davranır. Bu seçicilik, enzimlerin aktif merkezlerinde reaksiyonların hatasız yürümesi için hayati önemdedir.

Tiyolat Anyonu: Biyolojinin En Hızlı Tetik Mekanizması

Tiyollerin pKa değeri (asidin protonunu ne kolay bıraktığının ölçüsü) yaklaşık 8.3'tür — hücrenin pH'ı ise 7.4'tür.

01

Proton bırakma

Bu yakınlık sayesinde sistein amino asidindeki tiyol grubu, en ufak bir uyarıda protonunu bırakıp **tiyolat anyonuna (RS-)** dönüşür

02

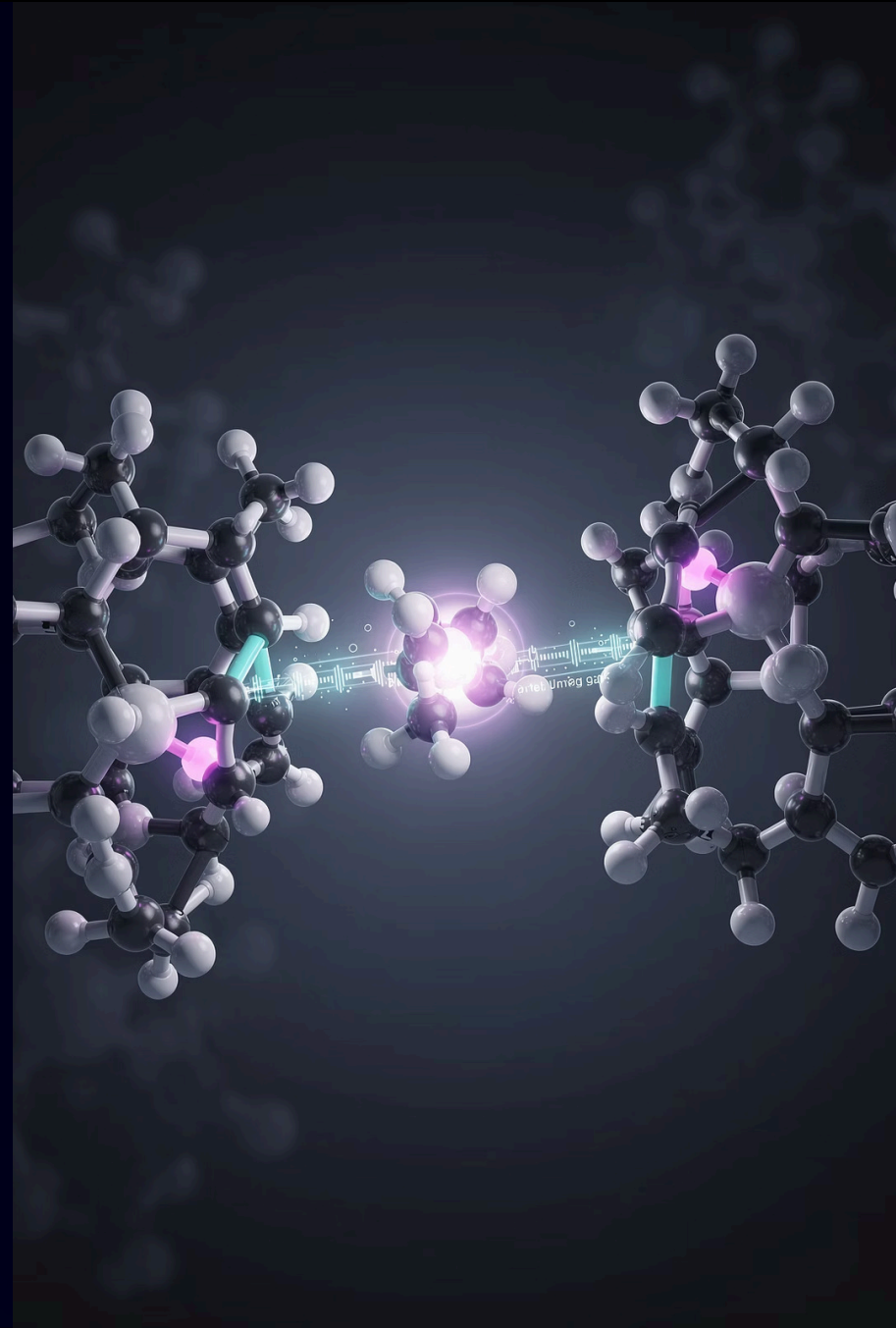
Güçlü nükleofilik etki

Tiyolat anyonu, biyolojik dünyanın en güçlü ve hızlı reaksiyon başlatıcılarından (nükleofillerinden) biridir

03

Biyolojik kullanım

Protein sindiren enzimler, sinyal ileten kinazlar ve fosfatazlar bu "tetik" mekanizmasını kullanır



pKa'nın Hayati Kalibrasyonu

Sistein yerine serin amino asidi (alkol grubu taşır) kullanılsaydı ne olurdu?

> 🤔 **Düşün:** Bu sayıların tam olması gereken yerde durması tesadüf olabilir mi?

Serin ile pH 13 gerekirdi

Serinin proton bırakması için pH'ın 13 olması gerekirdi

pH 13 ne demek?

Çamaşır suyu kadar yakıcı bir ortam — hücre duvarları erir, DNA parçalanır

Hassas kalibrasyon

Kükürdün pKa değerindeki bu hassas ayar, yaşamın ılıman koşullarda devam etmesi için yapılmış bir kalibrasyondur

Disülfit Bağı: Proteinlerin Moleküler Zımbası

İki sistein molekülü (R-SH) karşı karşıya geldiğinde, oksidasyon yoluyla aralarında **Disülfit Bağı (R-S-S-R)** kurulur.

Kovalent bağlama

Protein zincirinin farklı bölgelerini veya iki ayrı zinciri birbirine kovalent olarak bağlar

Üç boyutlu yapının kilit taşı

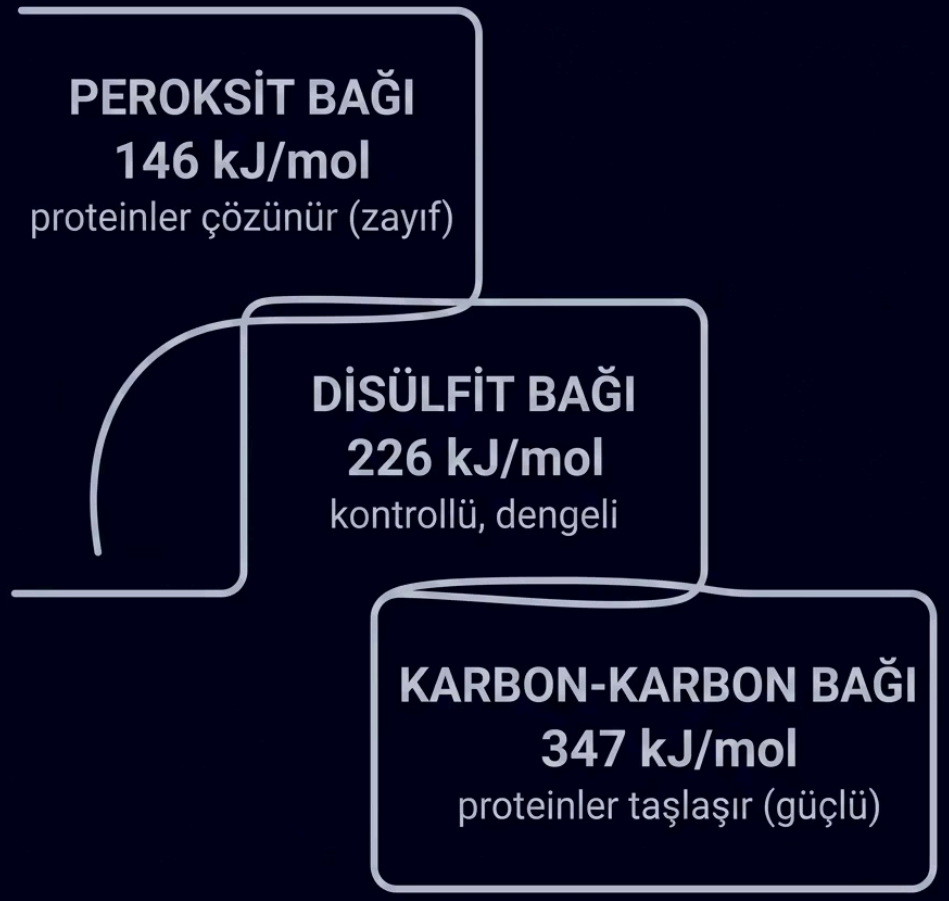
Proteinin üç boyutlu (üçüncül ve dördüncül) yapısının kilit taşıdır

Moleküler zımba

Proteinlerin milisaniyeler içinde doğru şekle girmesini sağlayan "moleküler zımba" görevi görür

Disülfit Bağının "Altın Oran" Enerjisi

Disülfit bağının enerjisi yaklaşık 226 kJ/mol'dür — bu değer muazzam bir denge noktasını temsil eder.

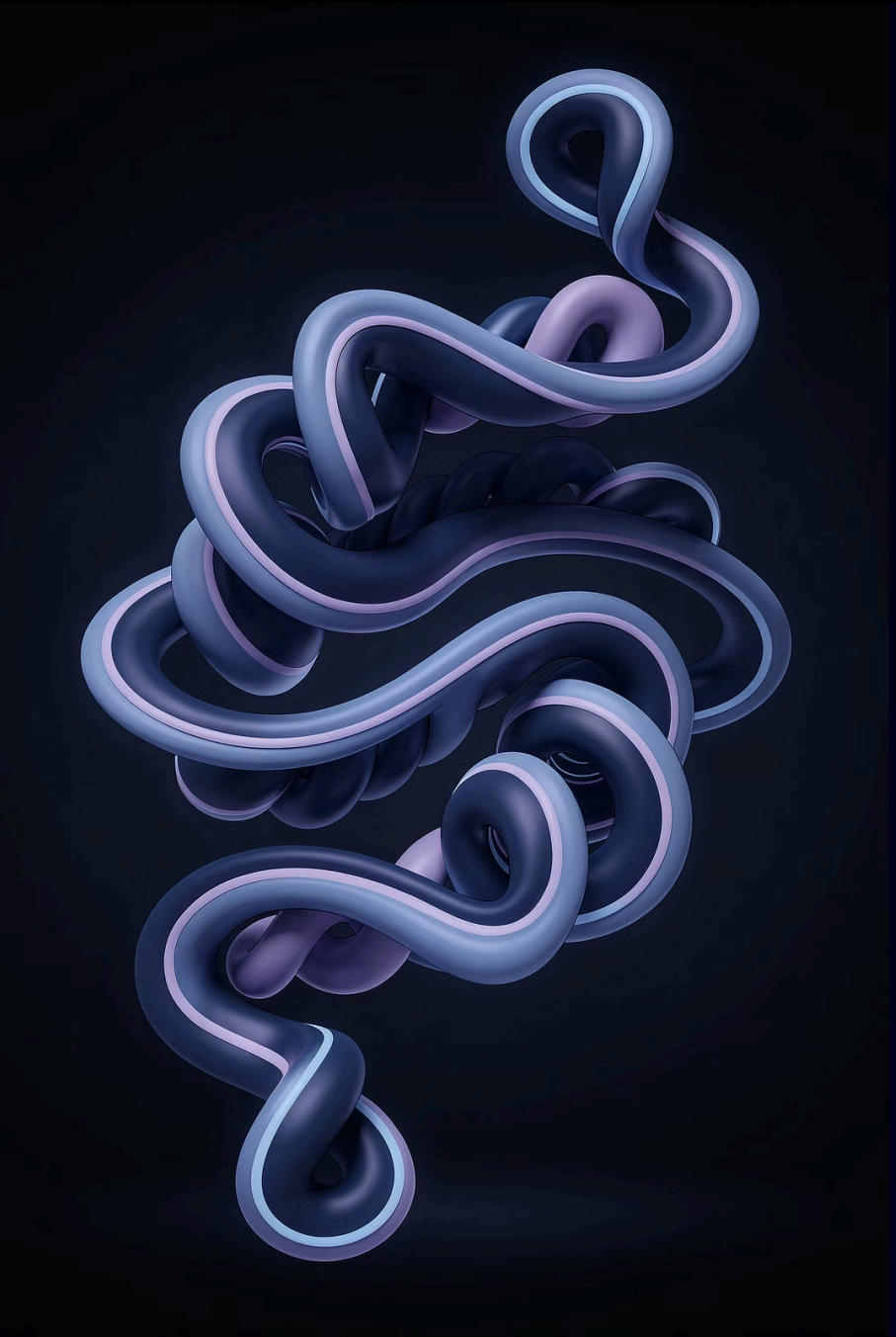


> Bu, mühendislikte "tasarlanmış sigorta" mantığına benzer; sistemin çökmesini engelleyen kontrollü bağlantı noktasıdır.

347 kJ/mol olsaydı
Proteinler taşa döner, kasılamaz, esnenemezdi

146 kJ/mol olsaydı
Vücut ısısında proteinler çorba gibi dağılırdı

226 kJ/mol — tam denge
Hücre gerektiğinde enzimle kesebilir, gerektiğinde tekrar bağlayabilir



Protein Katlanması: Hücrenin En Riskli Operasyonu

Ribozomdan çıkan protein zinciri, işlev kazanmak için milisaniyeler içinde kusursuz bir üç boyutlu yumak haline gelmek zorundadır.

Yanlış katlanma riski

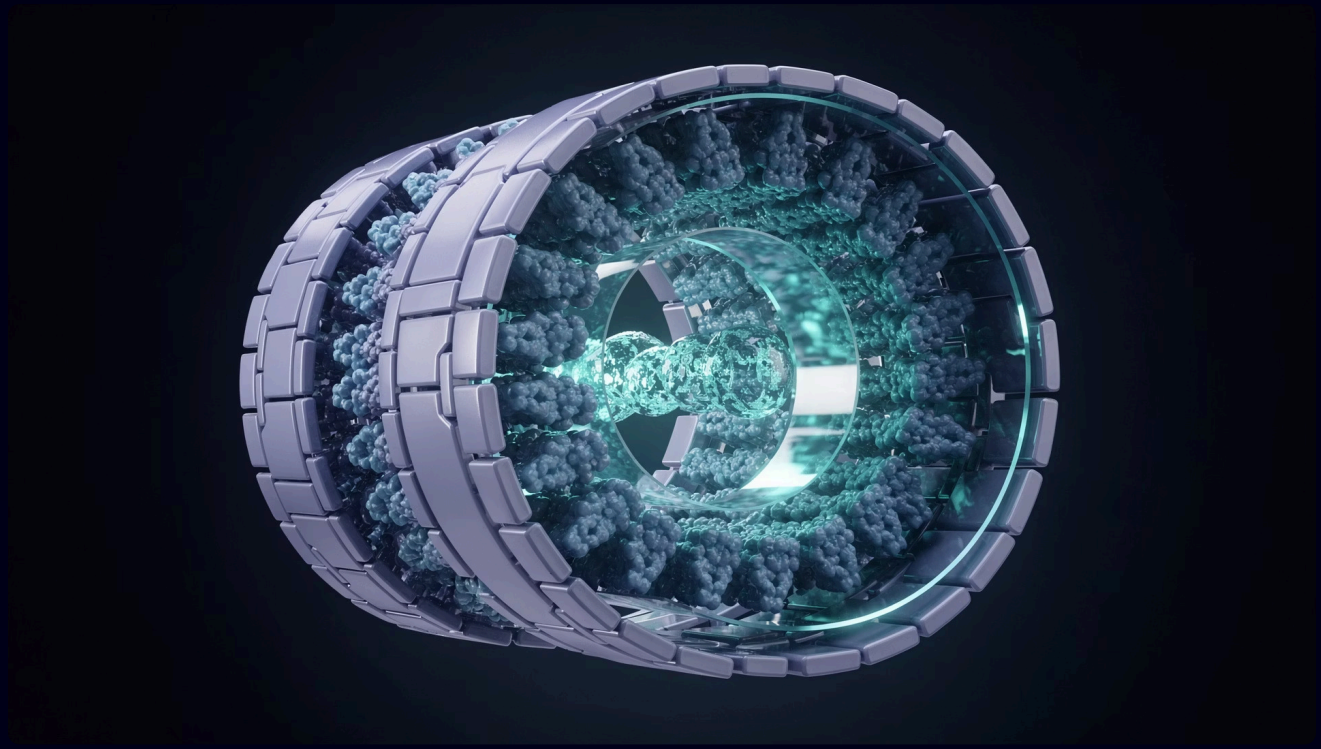
Yanlış katlanan protein işlevsiz kalır, üstelik hücre içinde "agregat" adlı çöp yığınları oluşturur

Nörodejeneratif hastalıklar

Alzheimer, Parkinson ve Huntington hastalıklarının temelinde bu yanlış katlanmış proteinlerin birikmesi yer alır

Şaperon ve İzomeraz

Bu kaosu önlemek için hücrede **Şaperon** adlı özel yardımcı proteinler ve **İzomeraz** enzimleri görevlendirilmiştir



GroEL/GroES Sistemi: İzolasyon Odaları

Şaperoninler, büyük ve içi boş fıçı şeklinde protein kompleksleridir.

> Bu sistem, şuursuz moleküllerin bir kalite kontrol mühendisi hassasiyetiyle çalıştığını gözler önüne serer.

01

Yakalama

Henüz katlanmamış, "riskli" protein zincirini yakalar ve fıçının içine hapseder

02

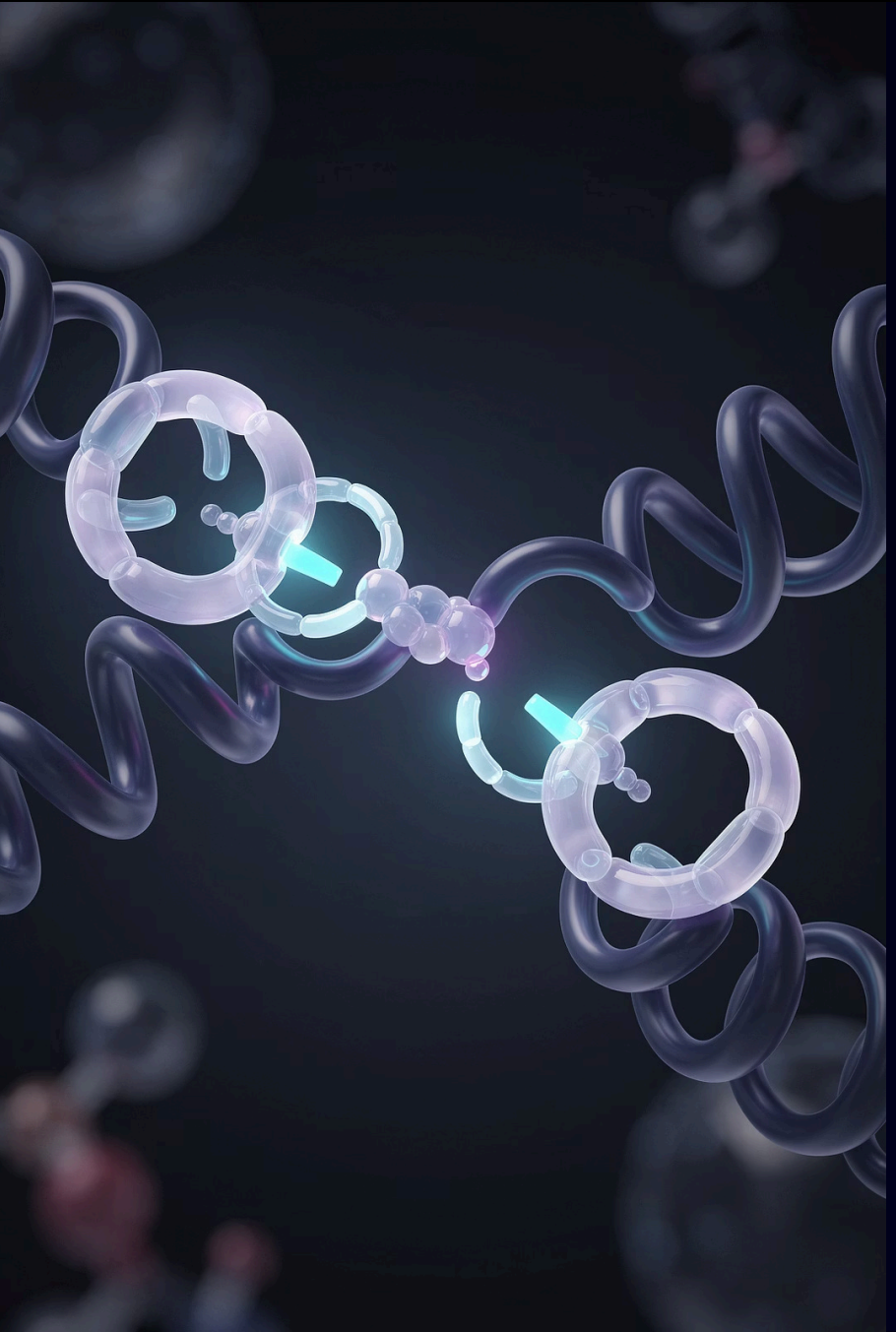
İzolasyon

Kapak (GroES) kapatılır; protein hücrenin kalabalık ortamından izole edilir

03

Düzeltme

Yanlış katlanma olursa ATP enerjisiyle fıçı sarsılır, protein kısmen açılır ve doğru katlanması için yeni fırsat tanınır



Protein Disülfit İzomeraz (PDI): Moleküler Editör

PDI enzimi, endoplazmik retikulumda proteinlerdeki disülfit bağlarını denetler.

1

Hatalı bağ tespiti

Protein katlanırken bazen yanlış sisteinler birbirine bağlanabilir — düğmenin yanlış iliğe girmesi gibi

2

CXXC motifi

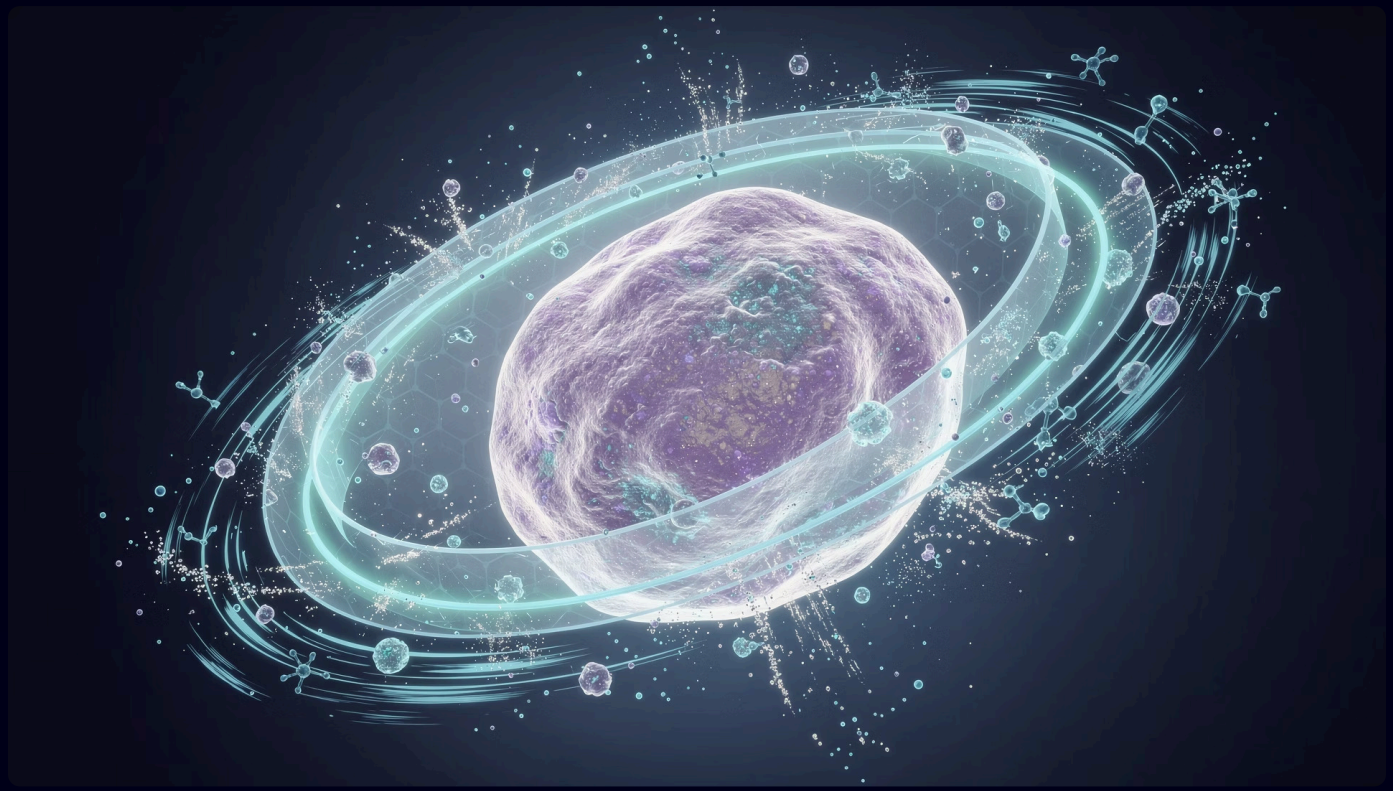
PDI'nin kendi aktif bölgesinde "CXXC" motifli iki sistein bulunur; bunları birer "mekanik kol" gibi kullanır

3

Düzeltme ve rehberlik

Hatalı bağı keser, serbest bırakır ve doğru sisteinlerin eşleşmesine rehberlik eder

PDI bu işlemi yapmasaydı, vücudumuzdaki proteinlerin büyük bir kısmı hatalı üretilir ve işlevsiz kalırdı.



Glutatyon: Hücrenin Savunma Kalkanı

Oksijenli solunum sırasında, soba dumanı gibi **Reaktif Oksijen Türleri (ROS)** — yani serbest radikaller — oluşur.

Radikallerin tehlikesi

Bu radikaller hücre zarını deler, proteinleri yakar, DNA'yı parçalar

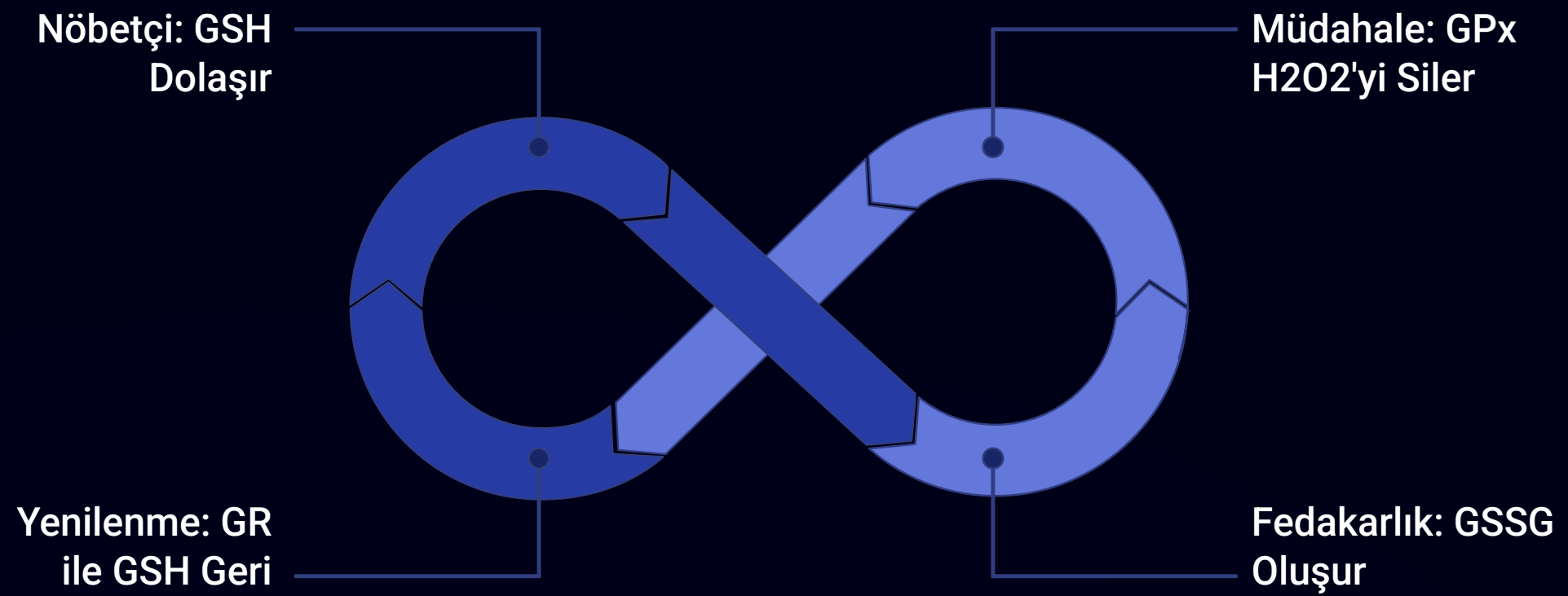
Glutatyon (GSH) kalkanı

Hücre bu tehdide karşı **Glutatyon (GSH)** adlı sülfür bazlı bir kalkanla donatılmıştır

Yapısı ve gücü

Glutatyon; glutamat, sistein ve glisin amino asitlerinden oluşan küçük bir tripeptiddir — tüm gücünü ortasındaki sisteinin kükürt grubundan alır

Glutatyon Döngüsü: Dört Adımda Panzehir



Bu döngü sayesinde hücre, radikallere karşı sürekli aktif bir savunma hattı korur. Cephane hiçbir zaman tükenmez; glutatyon sürekli yenilenerek göreve devam eder.

Glutatyon ve Beyin Sağlığı

Beyin, vücudun en çok oksijen tüketen ve en çok yağ içeren organı olduğu için oksidatif strese (paslanmaya) en savunmasız organdır.

OSB ve DEHB bağlantısı

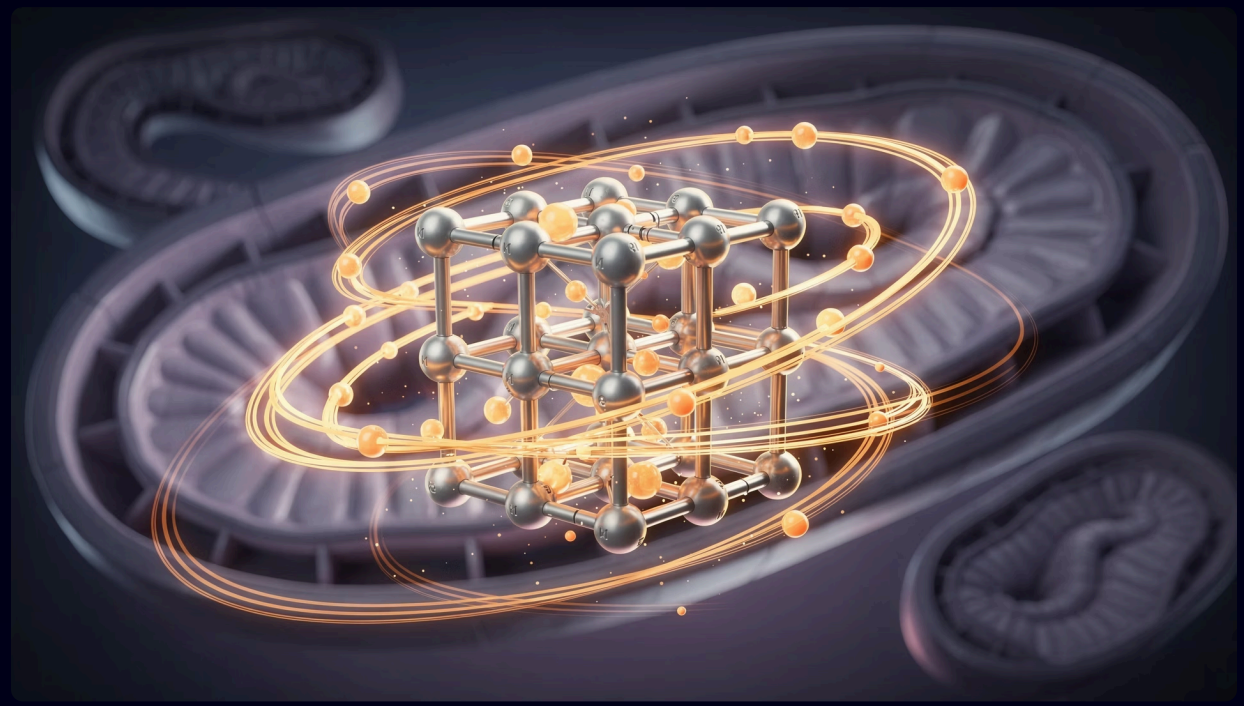
Araştırmalar, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve DEHB olan çocuklarda glutatyon seviyelerinin düşük, oksidatif stresin yüksek olduğunu göstermektedir

Nöronların hassas işleyişi

Glutatyon sistemindeki bir aksama, nöronların hassas işleyişini bozar

Bilişsel ve davranışsal sağlık

Kükürt metabolizması yalnızca bedensel değil, bilişsel ve davranışsal sağlıkla da doğrudan ilişkilidir



Demir-Kükürt (Fe-S) Kümeleri: Biyolojik Elektrik Hatları

Mitokondride ATP üretmek için elektronların güvenle taşınması gerekir — elektronlar başıboş bırakılamayacak kadar tehlikeli ve hızlıdır.

Biyolojik kablolar

Hücre bu iş için **Demir-Kükürt (Fe-S) Kümeleri** adlı inorganik "kablolar" kullanır

Kafes yapılar

Demir ve kükürt atomları küp benzeri kafes yapılar oluşturur: [2Fe-2S] ve [4Fe-4S] gibi

Kuantum tünelleme

Kükürt atomları elektronları çok sıkı tutmaz; bu sayede elektronlar kümeler üzerinden "kuantum tünelleme" ile akar — taştan taşa atlayan su gibi

Fe-S Kümeleri: Mitokondrideki Görev

Mitokondriyal solunum zincirindeki bu kümeler (Kompleks I, II ve III), elektronları NADH'tan alıp Ubikinon'a aktarır.

01

Elektron aktarımı

Bu aktarım, proton pompalama gücünü sağlar ve yaşamın enerji parası ATP üretilir

02

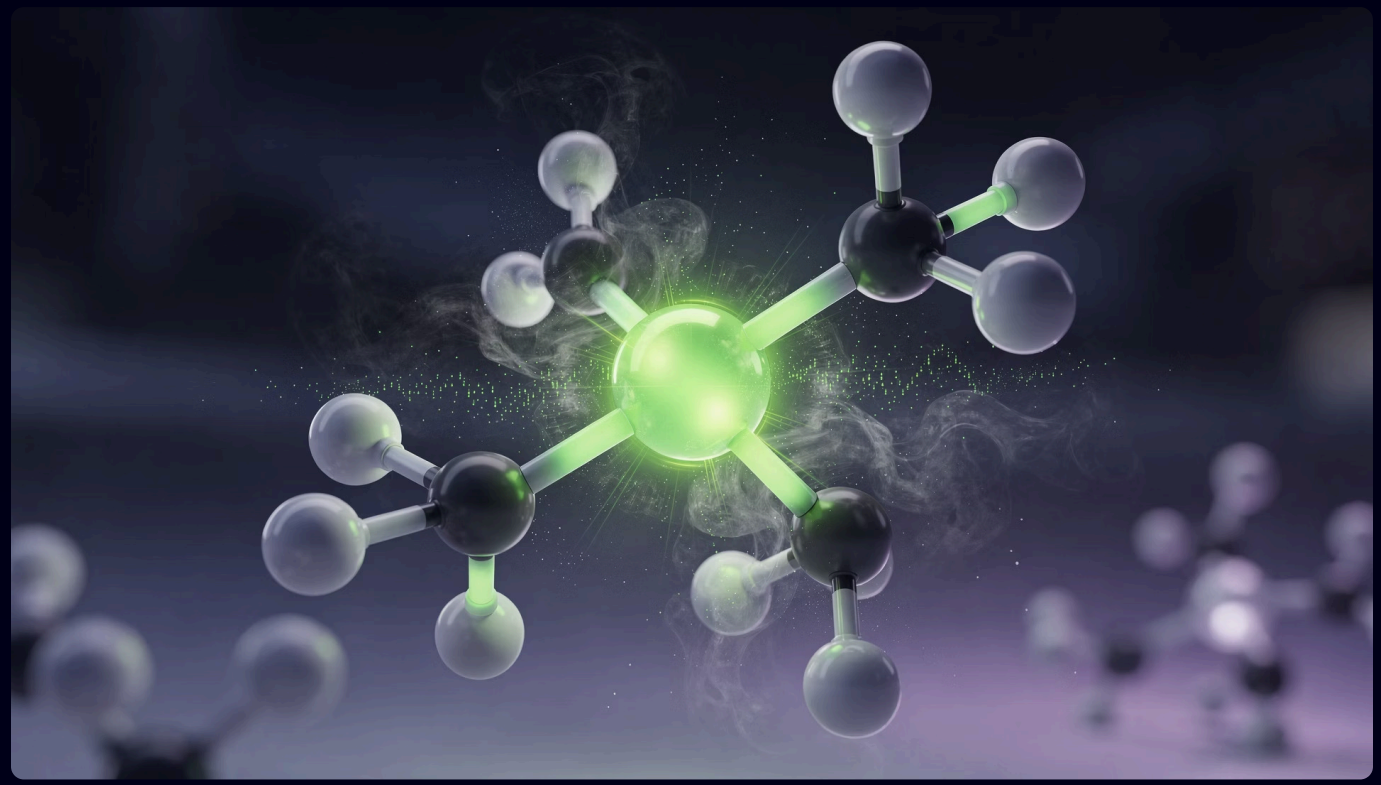
Arıza durumu

Fe-S kümelerinde bir arıza olursa elektron akışı durur, enerji üretimi biter, hücre ölür

03

Kompleks IV farklılığı

Kompleks IV bu kümeler yerine bakır ve hem merkezleri kullanır — bu da sistemin çeşitliliğini gösterir



Hidrojen Sülfür (H2S): Zehirden Şifaya

"Çürük yumurta kokusu" olarak bilinen zehirli H2S gazı, aslında vücudumuzun her hücresinde üretilen hayati bir **sinyal molekülüdür** (gazotransmitter).

Kontrollü üretim

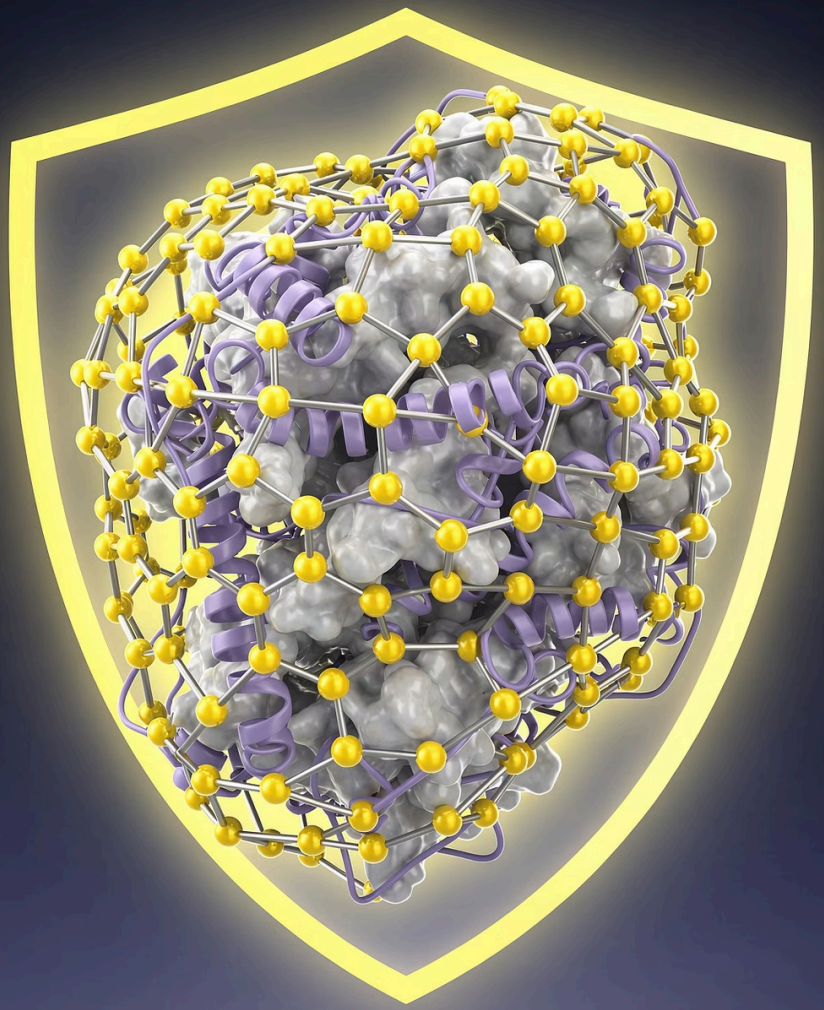
Hücreler, sistein amino asidini kullanarak CBS ve CSE adlı enzimlerle kontrollü biçimde H2S üretir

Gazotransmitter ailesi

H2S, Nitrik Oksit (NO) ve Karbon Monoksit (CO) ile birlikte "gazotransmitter" ailesini oluşturur

Mikroskobik dozda şifa

Vücut bu "zehri" mikroskobik dozlarda üreterek şifa amacıyla kullanır



Persülfidasyon: Proteinlere Takılan Çelik Yelek

H2S, proteinlerin sistein (R-SH) gruplarına fazladan bir kükürt atomu ekleyerek **Persülfid (R-SSH)** oluşturur.

Aktivasyon

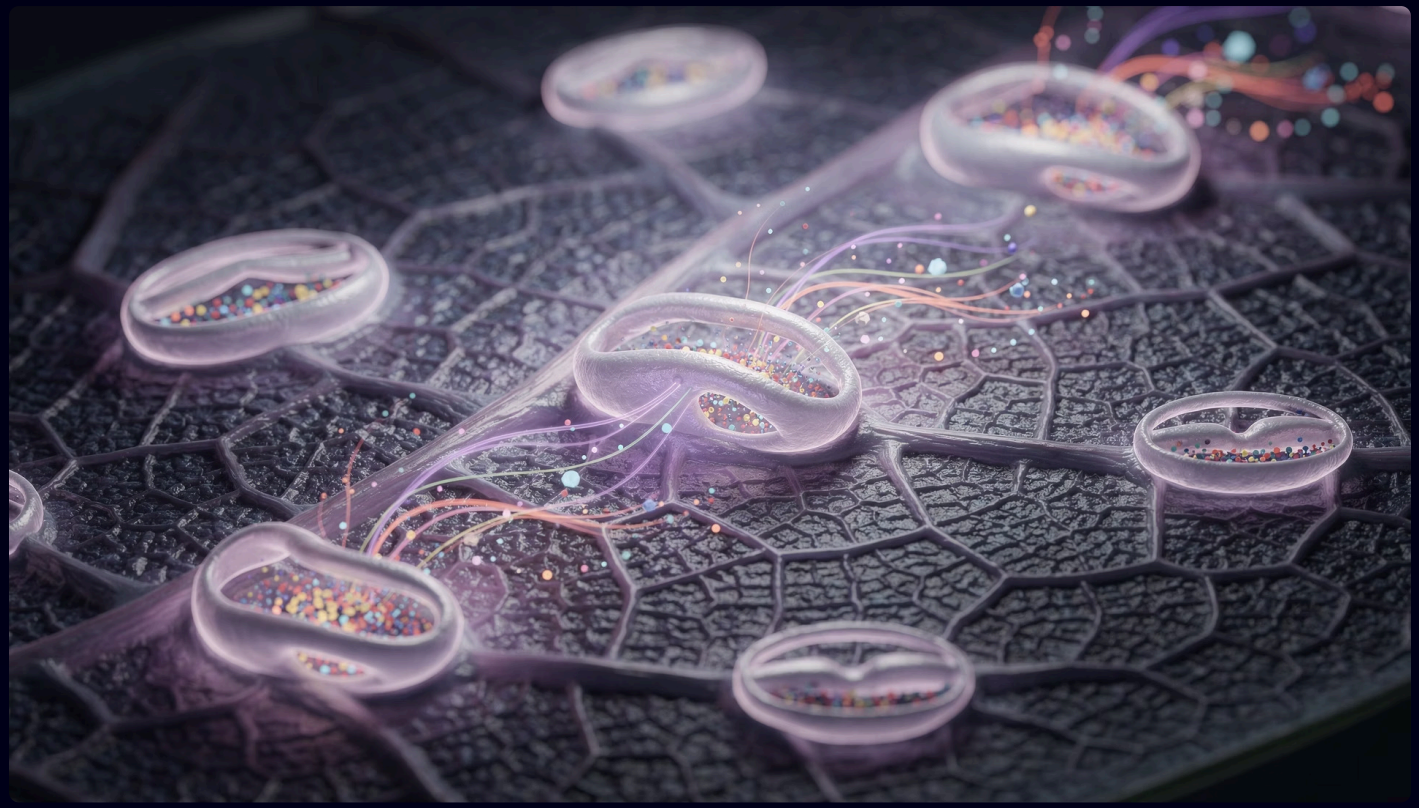
Damarlardaki potasyum kanallarını (KATP) açar, damar düz kasları gevşer, tansiyon düşer — sarımsağın tansiyona iyi gelmesinin sebebi budur

Koruma

Radikaller proteine saldırırsa önce bu "fazla" kükürt atomunu koparırlar; asıl yapı (R-SH) zarar görmeden kurtulur — tıpkı bir "kurbanlık paratoner" gibi

Yaşlanma etkisi

Yaşlandıkça H2S üretimi azalır, persülfidasyon düşer ve proteinler hasara açık hale gelir



H2S: Bitkilerdeki Acil Durum Sinyali

H2S yalnızca hayvanlarda değil, bitkilerde de hayati bir sinyal olarak çalışır.

01

Stres durumunda artış

Kuraklık veya tuzluluk gibi stres durumlarında H2S üretimi artar

02

Stoma kapanması

Bu sinyal, stomaları (yaprağın gözeneklerini) kapatarak bitkinin su kaybetmesini önler

03

Sanatın göstergesi

Zehir zannedilen bir molekülün uygun doz, uygun yer ve uygun zamanda yaşamı koruyan bir sisteme dönüşmesi, hammaddeyi değil onu kullanan sanatı gösterir

Tiyol-En "Click" Kimyası: Doğayı Taklit Eden Mühendislik

Tiyollerin alkenlerle (çift bağ taşıyan moleküllerle) ışık eşliğinde verdiği reaksiyon, modern kimyada **Click Kimyası** (Tık Kimyası) olarak adlandırılır.

Click Kimyasının Prensibi

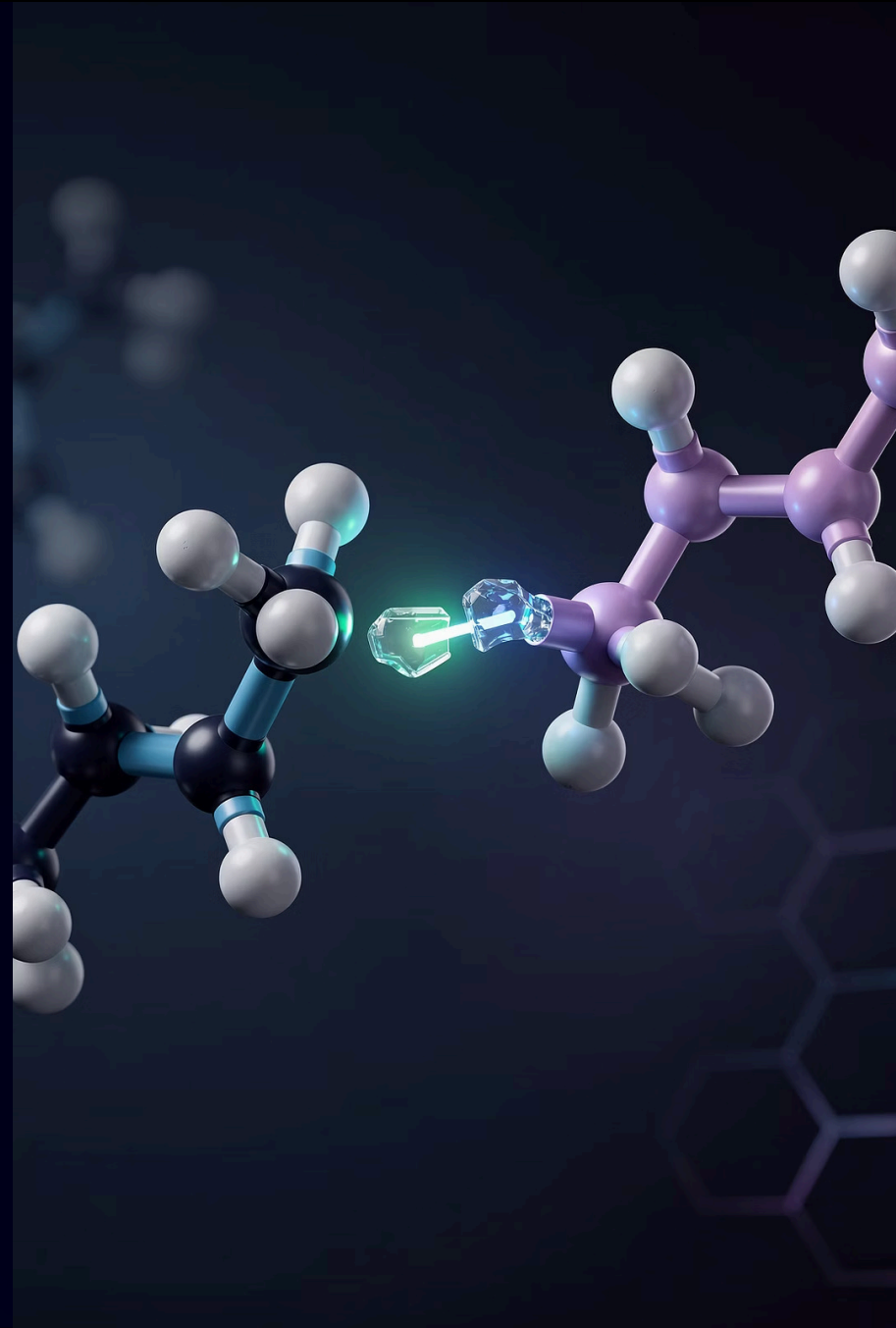
Emniyet kemerinin "tık" diye yerine oturması gibi: hızlı, hatasız, yan ürünsüz birleşme

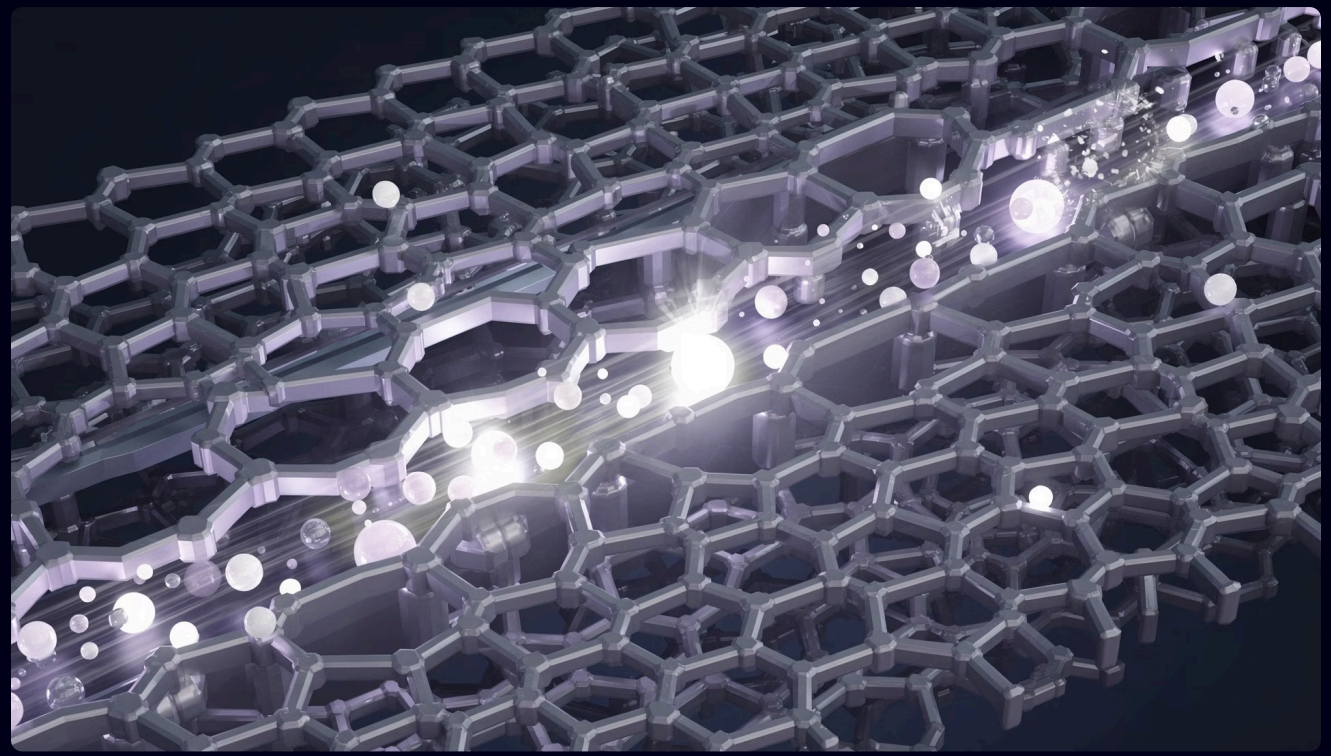
Hidrojeller

Yapay dokular ve ilaç salınım sistemleri bu konseptle üretilir

Akıllı Polimerler

Kendini onaran plastikler ve ışıkla sertleşen diş dolguları tasarlanır





Sülfür Bazlı Katı Hal Pilleri: Enerjinin Geleceği

Lityum-iyon pillerin sınırlarına ulaşılmasıyla, sülfür (sülfit) bazlı **Katı Hal Pilleri** araştırmaları öne çıkmıştır.

Geniş tüneller

Kükürt atomu büyük olduğu için oluşturduğu kafes yapısında geniş tüneller bulunur

Esnek elektron bulutu

Elektron bulutu esnek (yüksek polarizabilite) olduğu için lityum iyonları (Li+) bu tünellerden sürtünmesiz — adeta kayarak — geçer

Hızlı şarj teknolojisi

Bu yüksek iyonik iletkenlik, elektrikli araçların dakikalar içinde şarj olabilmesini sağlayacak teknolojinin anahtarıdır

İnce Ayar: Kükürdün "Fabrika Kalibrasyonu"

Kükürt atomunun fiziksel özellikleri, yaşam sahnesindeki rolü için özel olarak kalibre edilmiş bir parçayı andırır.

Sisteinde oksijen olsaydı

pKa çok yüksek olur, enzimler çalışamaz, proteinler bağlanamaz, elektron transferi durur — yaşam kimyasal olarak donar

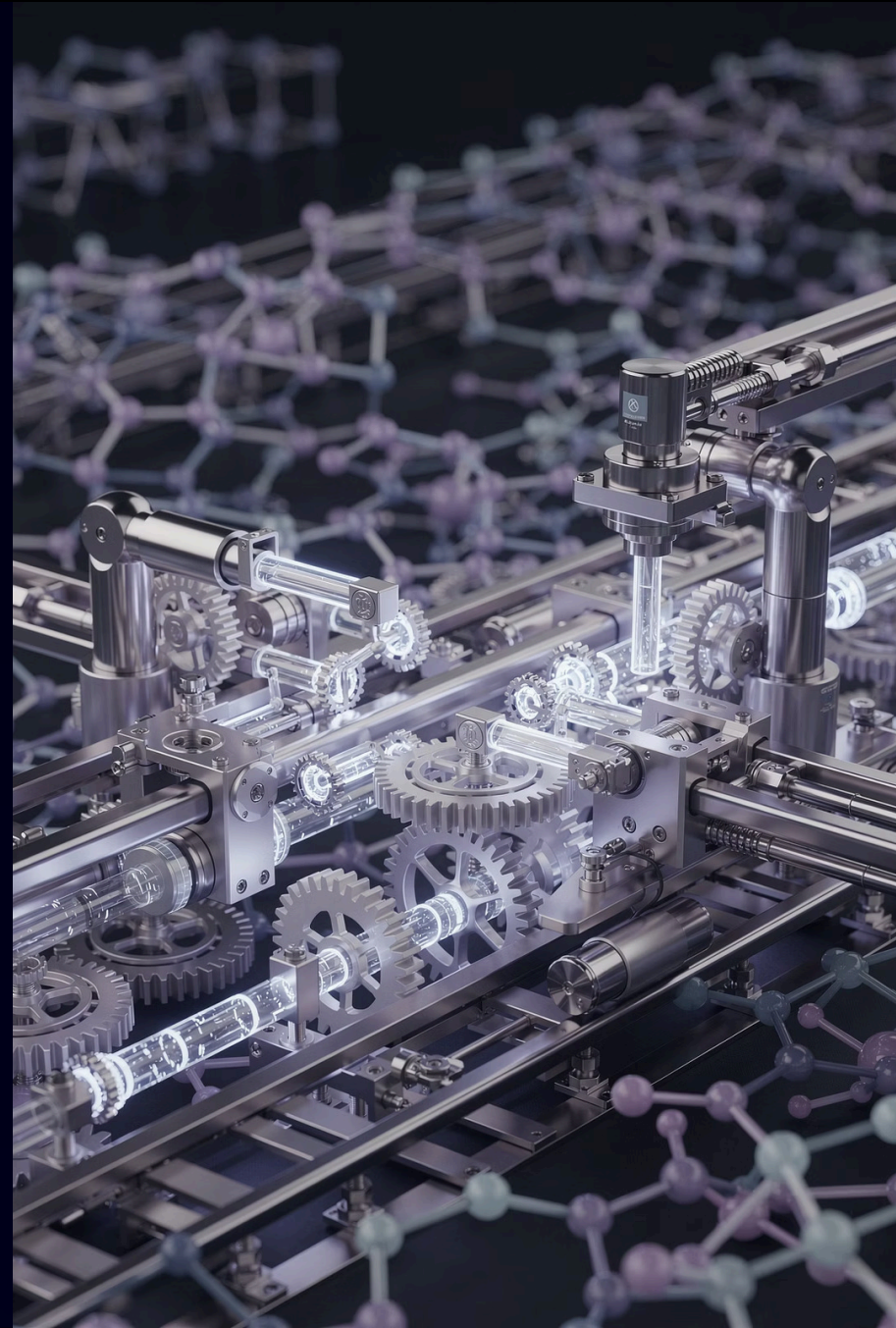
Disülfit bağ enerjisi düşük olsaydı

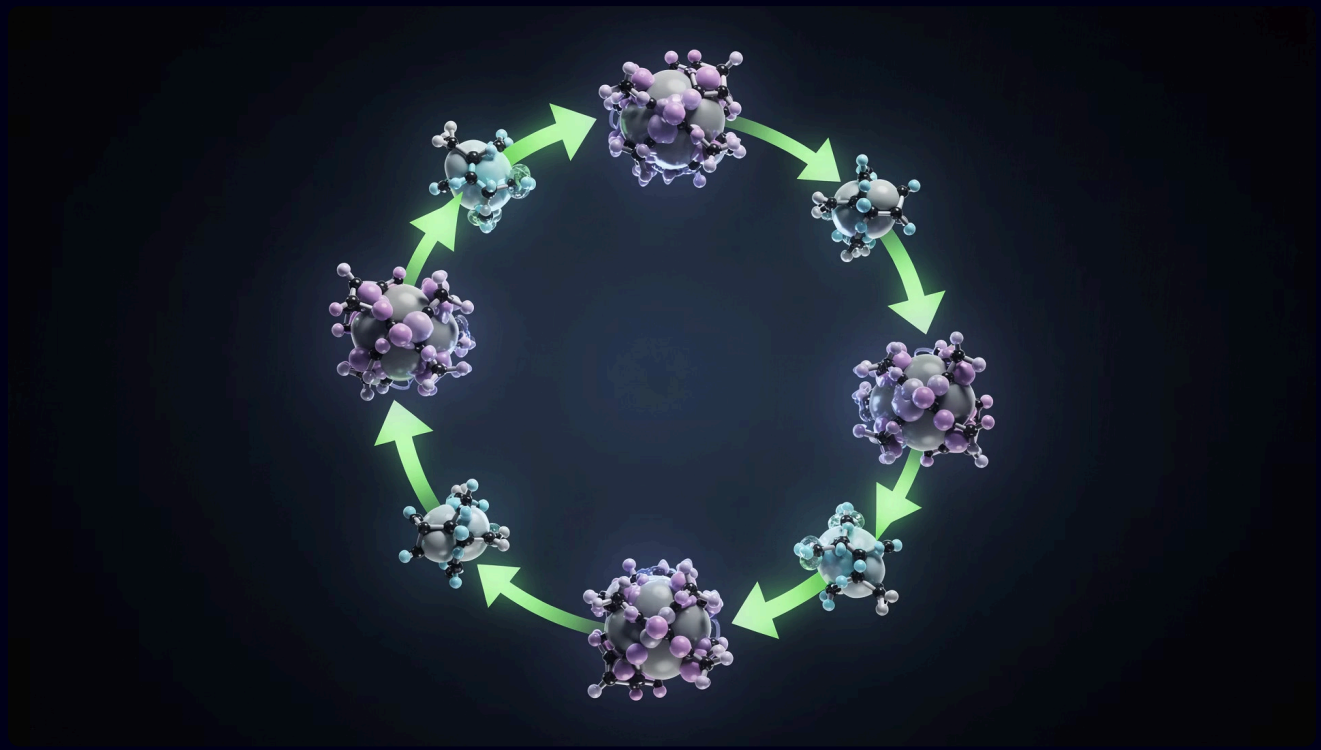
Proteinler vücut ısısında dağılırdı

Disülfit bağ enerjisi yüksek olsaydı

Proteinler esnekliğini yitirir, kaslar kasılamazdı

Her özellik tam olması gereken yerde durmaktadır — bu hassas denge, yaşamın mümkün olmasının temel şartıdır.





İsrafsızlık Prensibi: Glutatyonun Dersi

Glutatyon döngüsü, maddenin en küçük parçasındaki iktisat anlayışının canlı bir örneğidir.

01

Kullanım

Hücre, radikalleri temizlemek için kullandığı glutatyonu çöpe atmaz

02

Oksidasyon

Onu okside eder (GSSG), sonra enerji harcayarak tekrar indirger (GSH) ve yeniden kullanır

03

Sonsuz devridaim

Saniyede milyonlarca kez gerçekleşen bu geri dönüşümde israf yoktur; muazzam bir devridaim ve bereket vardır

Fail Değil, Görevli: Şuursuz Atomların Şuur Gerektiren İşleri

PDI enzimi, karanlık hücre içinde binlerce atomluk protein yumağındaki yanlış disülfit bağını bulup düzeltir. Şaperon (GroEL), bozuk proteinleri içine alıp onarmaya çalışır.

Şuursuz moleküllerin sınırı

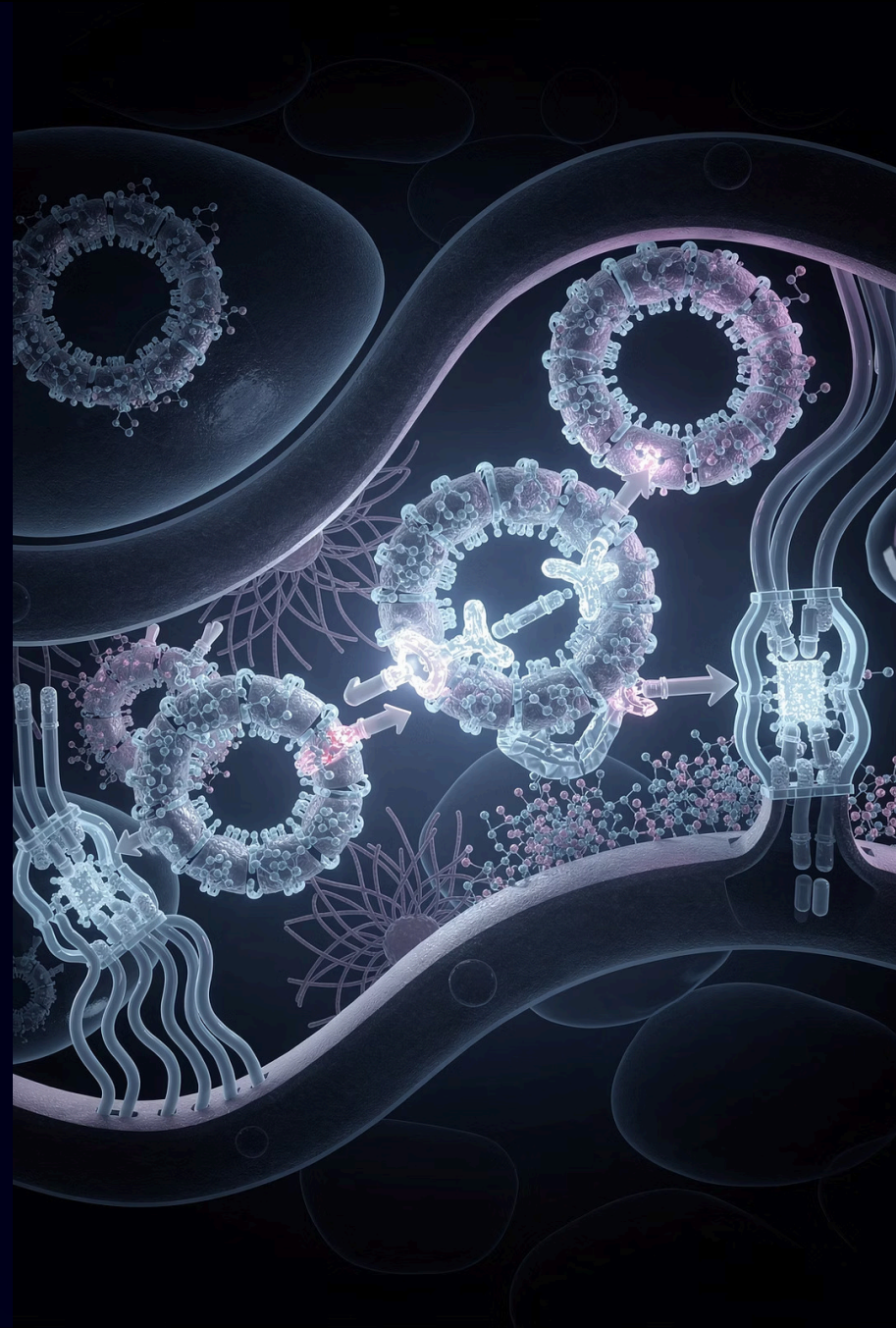
Bir protein molekülünün "doğru" veya "yanlış" kavramını bilmesi mümkün değildir

Kendi kendine kazanılamaz

Şuursuz atom yığınlarının kalite kontrol yapması, kendi kendine kazanılan bir yetenek olamaz

Görevli ve Fail

Atomlar bu muazzam fabrikada sadece birer "görevli"dir; görevi yükleyen, sistemi kuran ve her an işleten ise sonsuz İlim ve Kudret sahibi bir Fail'dir



Kükürt Mührü: Dersin Özeti

Bu derste gördük ki kükürt atomunun her özelliği, yaşamın ihtiyaçlarına tam yanıt verecek biçimde ayarlanmıştır.

Atomik yapı

Elektronegatiflik, yarıçap ve polarizabilite — her biri hassas kalibre edilmiş

Tiyoller ve disülfit bağları

Protein katlanması, enzim aktivasyonu ve redoks kontrolünün anahtarı

Glutatyon ve H2S

Hücresel savunma ve sinyal sistemlerinin sülfür bazlı omurgası

Fe-S kümeleri

Yaşamın enerji üretimindeki biyolojik elektrik hatları

Teknolojiye yansıması

Click kimyası ve katı hal pilleri — doğanın bu tasarımını taklit ediyor